



JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ХАСАНЖАНОВА Фарида Одыловна

Самаркандский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи,

Самаркандский Государственный медицинский институт, Узбекистан

ТАШКЕНБАЕВА Элеонора Негматовна

Самаркандский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи,

Самаркандский Государственный медицинский институт, Узбекистан

ХАЙДАРОВА Дилрабо Давроновна

Самаркандский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи,

Самаркандский Государственный медицинский институт, Узбекистан

РОЛЬ ГЕНА IL-1 β 3953 C/T ПРИ РАЗВИТИИ НЕСТАБИЛЬНЫХ ВАРИАНТОВ СТЕНОКАРДИИ У МУЖЧИН В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА

For citation: KHASANJANOVA Farida, TASHKENBAEVA Eleonora, KHAYDAROVA Dilrabo. THE ROLE OF THE IL-1 β 3953 C/T GENE IN THE DEVELOPMENT OF UNSTABLE ANGINA IN YOUNG AGE MEN DEPENDING ON THE CYTOKINE STATUS. Journal of cardiorespiratory research. 2021, vol. 2, issue 4, pp.63-66



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2021-4-14>

АННОТАЦИЯ

В данном исследовании было изучено роль генетического полиморфизма гена IL-1 β 3953 C/T в развитии нестабильных вариантов стенокардии (НВС) у мужчин в молодом возрасте в зависимости от показателей провоспалительного цитокина IL-1 β . Объектами исследования являлись 130 больных с НВС, госпитализированных в отделениях соматической реанимации, экстренной терапии №1 и 2 Самаркандского филиала РНЦЭМП в период 2018-2020 гг. В зависимости от возраста больные были разделены на 2 группы. В 1-ю основную группу вошли 70 больных в молодом возрасте (от 18 до 44 лет). Во 2-ю сравнительную группу вошли 60 больных пожилого возраста (от 60 до 74 лет). По результатам было выявлено, что у больных в молодом и пожилом возрасте с генотипами C/T и T/T гена IL-1 β 3953 C/T (rs1143634) показатели провоспалительного IL-1 β были выше по сравнению с больными с C/C генотипом.

Ключевые слова: ИБС, цитокин, ген IL-1 β C/T 3953, генотип.

KHASANJANOVA Farida Odilovna

Samarkand branch of the Republican Scientific emergency medical center,

Samarkand State Medical Institute, Uzbekistan

TASHKENBAEVA Eleonora Negmatovna

Samarkand branch of the Republican Scientific emergency medical center,

Samarkand State Medical Institute, Uzbekistan

KHAYDAROVA Dilrabo Davronovna

Samarkand branch of the Republican Scientific emergency medical center,

Samarkand State Medical Institute, Uzbekistan

THE ROLE OF THE IL-1 β 3953 C/T GENE IN THE DEVELOPMENT OF UNSTABLE ANGINA IN YOUNG AGE MEN DEPENDING ON THE CYTOKINE STATUS

ANNOTATION

In this study, the role of the genetic polymorphism of the IL-1 β 3953 C/T gene in the development of unstable angina pectoris (UAP) in young men was studied, depending on the indicators of the pro-inflammatory cytokine IL-1 β . The objects of the study were 130 patients with UAP hospitalized in the departments of somatic resuscitation, emergency therapy No. 1 and 2 of the Samarkand branch of the RSCEM in the period 2018-2020. Depending on age, the patients were divided into 2 groups. The 1st main group included 70 patients at a young age (from 18 to 44 years). The 2nd comparative group included 60 elderly patients (from 60 to 74 years). According to the results, it was found that in young and old patients with C/T and T/T genotypes of the IL-1 β 3953 C/T (rs1143634) gene, the rates of pro-inflammatory IL-1 β were higher compared with patients with the C/C genotype.

Key words: IHD, cytokine, IL-1 β C / T 3953 gene, genotype.

XASANJANOVA Farida Odilovna
Respublika shoshilinch tez yordam ilmiy
markazi Samarqand filiali Samarqand
davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston

TASHKENBAYEVA Eleonora Negmatovna
Respublika shoshilinch tez yordam ilmiy
markazi Samarqand filiali Samarqand
davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston

HAYDAROVA Dilrabo Davronovna
Respublika shoshilinch tez yordam ilmiy
markazi Samarqand filiali Samarqand
davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston

YOSH ERKAKLARDA STENOKARDIYNING BEQAROR VARIANTLARI RIVOJLANISHIDA IL-1 β 3953 C/T GENINING SITOKIN STATUSIGA BOG'LIQ HOLDA O'RNI

ANNOTATSIYA

Ushbu tadqiqotda yallig'lanishga qarshi sitokin IL-1 β ko'rsatkichlariga qarab, yosh erkaklarda beqaror stenokardiya (BS) rivojlanishida IL-1 β 3953 C/T genining genetik polimorfizmining roli o'rganildi. Tadqiqot ob'ektlari sifatida 2018-2020 yillar davomida RShTYoIM Samarqand filialining 1 va 2-sonli shoshilinch terapiya, somatik reanimatsiya bo'limlarida yotqizilgan BS bilan kasallangan 130 nafar bemorlar tashkil etdi. Yoshiga qarab, bemorlar 2 guruhga bo'lingan: 1-asosiy guruhga 70 nafar (18 yoshdan 44 yoshgacha) yosh bemor kirdi. 2-qiyosiy guruhga 60 nafar keksa bemorlar (60 yoshdan 74 yoshgacha) kirdi. Natijalarga ko'ra, IL-1 β 3953 C/T (rs1143634) genining C/T va T/T genotiplari bo'lgan yosh va keksa bemorlarda C/C genotipiga ega bemorlar qaraganda yallig'lanishga qarshi IL-1 β ko'rsatkichlari yuqori bo'lganligi aniqlandi.

Kalit so'zlar: YulK, sitokin, IL-1 β C/T 3953 geni, genotip.

Ведение. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) несмотря на значительные успехи при решении вопросов прогноза, терапии и профилактики данного заболевания, до сих пор является одной из актуальных проблем современной кардиологии. В последнее время активно изучаются особенности развития и течения ИБС, в частности ее острых форм, в различных группах пациентов в зависимости от половых, возрастных, коморбидных и других признаков [1, 3]. В практике кардиологов нестабильные варианты стенокардии (НВС) у мужчин в молодом возрасте встречались довольно редко, однако в последние десятилетия отмечается неуклонное увеличение частоты его встречаемости, поскольку это представляет собой важную социально-экономическую проблему из-за ранней утраты трудоспособности и ранней смертности [2, 5, 12]. Широкая распространенность и большая социальная значимость ИБС обуславливает необходимость своевременной и максимально достоверной диагностики данного заболевания.

В условиях наблюдающегося омоложения возраста возникновения НВС у мужчин весомый вклад вносят основные поведенческие ФР (курение, неправильное питание, гиподинамия, интенсивные и вредные условия труда, стрессы) и в последнее время накапливаются все больше фактов, указывающих на важность воспалительных процессов в сосудистой стенке как фактор развития и дестабилизации атеросклеротического процесса и связанные с этим более раннее и частое развитие сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений [4, 6, 16].

При атеросклеротическом процессе главным маркером воспаления являются цитокины, нарушения баланса между ними проявляется увеличением уровня провоспалительных интерлейкинов (интерлейкин-1 β (IL-1 β), IL-6, фактор некроза опухоли- α (ФНО- α)) и падением уровня противовоспалительных интерлейкинов (IL-4, IL-8 и IL-10) [8, 10, 14]. В частности, гиперпродукция провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-6, ФНО- α , способствуют раннему прогрессированию НВС и приводит к развитию острых кардиоваскулярных осложнений [7, 9, 13].

Одним из важных не модифицируемых ФР раннего развития НВС считается наследственная предрасположенность. Связь не модифицируемых генетических ФР с предрасположенностью к развитию НВС обнаруживаются в определенных группах больных, которые подвергаются к воздействиям дополнительных неблагоприятных внешних ФР [8, 11, 15]. В связи с этим активное профилактическое воздействие на модифицируемые ФР заболевания у мужчин в молодом возрасте препятствует реализации воздействия неблагоприятных генетических ФР.

Изучение взаимосвязи модифицируемых и не модифицируемых, в частности, молекулярно-генетических маркеров, влияющих на дестабилизацию и прогрессированию сердечно-сосудистой патологии у мужчин молодого возраста, могут дать возможность предотвратить развитие ИБС у носителей генетически предрасположенных к прогрессированию НВС [8, 15]. Учитывая все вышеперечисленные факторы позволят предупредить заболевание и предпринять меры ранней профилактики НВС или хотя бы отодвинуть сроки его возникновения, что в свою очередь будет способствовать улучшению тяжести клинического течения заболевания у мужчин в молодом возрасте.

Цель исследования: изучить роль генетического полиморфизма гена IL-1 β 3953 C/T в развитии нестабильных вариантов стенокардии у мужчин в молодом возрасте в зависимости от показателей провоспалительного цитокина IL-1 β .

Материал и методы исследования: Объектом исследования явились 130 больных с НВС, госпитализированных в отделениях соматической реанимации, экстренной терапии №1 и 2 Самаркандского филиала РНЦЭМП в период 2018–2020 гг. В зависимости от возраста больные были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 70 больных в молодом возрасте (от 18 до 44 лет). Во 2-ю группу вошли 60 больных пожилого возраста (от 60 до 74 лет). В исследование были использованы общеклинические, генетические и статистические исследования.

Результаты исследования: В нашем исследовании была оценка генетического полиморфизма гена IL-1 β в позиции - 3953 C/T (rs1143634) у больных с НВС для определения предикторов прогноза развития неблагоприятных исходов. В связи с этим мы изучили особенности распределения частот аллелей и генотипов полиморфного варианта -3953 C/T (rs1143634) гена IL-1 β у больных с НВС и здоровых индивидов узбекской национальности. У 70 пациентов с НВС в молодом возрасте и 60 пациентов с НВС в пожилом возрасте узбекской национальности проведено генотипирование полиморфного локуса гена IL-1 β (-3953 C/T) rs1143634.

Среди больных с НВС в пожилом возрасте аллель Т на 10,4% чаще встречается, чем среди больных с НВС молодого возраста. Аллель С в отличие от аллеля Т чаще встречается у больных с НВС в молодом возрасте по сравнению с больными с НВС в пожилом возрасте и составляет также 10,4%, ($\chi^2=2,84$; $p=0,09$), (таб. 1).

Таблица 1

Распределение частот аллелей 3953 C/T (rs1143634) гена IL-1β у больных с НВС в молодом и пожилом возрасте

Полиморфизм	Аллели	Частота (%)		χ ²	P	OR (95%CI)	RR (95%CI)
		Больные с НВС в молодом возрасте (n=70)	Больные с НВС в пожилом возрасте (n=60)				
IL-1β 3953 C/T rs1143634	C	80 (57,1%)	56 (46,7%)	2.84	0.09	1,5238 (0,933-2,4888)	1,2535 (0,9632-1,6312)
	T	60 (42,9%)	64 (53,3%)				

Среди больных с НВС в пожилом возрасте по отношению к больным с НВС в молодом возрасте гомозиготный вариант T/T в позиции -3953 гена IL-1β встречался на 4,3% больше (χ²=2,53; p=0,11), гомозиготный вариант C/C на 25,3% меньше и гетерозиготный вариант C/T на 29,6% больше (χ²=13,07; p=0,0003), (таб. 2)

Таблица 2

Распределение частот полиморфного локуса 3953 C/T (rs1143634) гена IL-1β у больных с НВС в молодом и пожилом возрасте

Полиморфизм	Генотипы	ИБС молодой возраст (n=70)	ИБС пожилой возраст (n=60)	χ ²	P	OR (95%CI)	RR (95%CI)
IL-1β 3953 C/T rs1143634	C/C	27 (38,8%)	6 (10%)	13,07	0,0003	5,1923 (2,0471-13,1697)	2,6515 (1,3996-5,0233)
	C/T	26 (37,1%)	40 (66,7%)				
	T/T	17 (24,3%)	14 (23,3%)	2,53	0,11	2,3824 (0,8082-7,0224)	1,8103 (0,8577-3,8213)

При изучение связи некоторых цитокинов с полиморфным локусом -3953 C/T (rs1143634) гена IL-1β было выявлено, что больные имевшие гетерозиготные C/T и гомозиготные T/T генотипы гена IL-1β 3953 C/T (rs1143634) имели на 6,6 и 13 пг/мл выше показатели концентрации IL -1β по сравнению с гомозиготным C/C генотипом (p1<0,0001*, p2<0,0001*), (таб. 3).

Таблица 3.

Уровень концентрации провоспалительного цитокина IL-1β в зависимости от полиморфизма локуса -- 3953C>T (rs1143634) гена IL-1β у больных НВС в молодом и пожилом возрасте

Показатели концентрации IL-1β (пг/мл)	Генотип IL-1β T/C 3953			P-value
	C/C	C/T	T/T	
	1	2	3	
1-я группа	63,4±5,86	70,2±6,2	79,4±7,2	1vs2: <0,0001*; 1vs3: <0,0001*
2-я группа	73,7±1,6	82,2±1,39	91,8±1,29	1vs2: <0,0005*; 1vs3: <0,0001*

Выводы: таким образом, по данным нашего исследования было выявлено, что среди больных с НВС в возрастном аспекте было выявлено что аллель T гена IL-1β -3953 C/T (rs1143634) на 10,4% чаще встречается у больных пожилого возраста по сравнению с больными молодого возраста. При анализе связи больных в молодом и пожилом возрасте с генотипами C/T и T/T гена IL-1β 3953 C/T (rs1143634) и провоспалительным IL-1β, было

выявлено что, показатели провоспалительного IL-1β были выше по сравнению с больными с C/C генотипом. Это показывает, что больные имеющие C/T и T/T генотипы более предрасположены к нарушению цитокинового баланса и атеросклеротическому изменению, что в свою очередь ухудшает клиническое течение основного заболевания.

Список литературы:

1. Андреев Е.Ю., Явелов И.С., Лукьянов М.М., Вернохаева А.Н., Драпкина О.М., Бойцов С.А. Ишемическая болезнь сердца у лиц молодого возраста: распространенность и сердечно-сосудистые факторы риска. Кардиология. 2018;58(10). Стр. 53-59.
2. Насырова З. А., Курбонова Ю. Ю. К., Насырова Д. А. Особенности коморбидного течения нестабильной стенокардии и гиперурикемии в зависимости от уровня цитокинов в крови //Проблемы науки. – 2019. – №. 7 (43).
3. Новикова Р.А., Бохан Н.А., Алексейчик С.Е., Панкратова Ю.Ю. Прогнозирование возможного развития ишемической болезни сердца у молодых людей в зависимости от факторов риска. Военная медицина. 4/2020. Стр. 49-55.
4. Муинова, К. К., Ташкенбаева, Э. Н., Маджидова, Г. Т., Алиева, Н. К., Истамова, С. С. (2019). Роль факторов риска в развитии инфаркта миокарда у мужчин молодого возраста в зависимости от семейного анамнеза. Достижения науки и образования, (11 (52)).
5. Пономаренко И.В., Сукманова И.А. Традиционные факторы риска и генные мутации тромбоза, ассоциированные с острым коронарным синдромом у пациентов молодого возраста. //Кардиология 2019;59(1S).
6. Ташкенбаева Э. Н., Хасанжанова Ф. О., Абдуллаев К. З. Особенности течения нестабильной стенокардии у больных хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса //Наука и современное общество: взаимодействие и развитие. – 2018. – Т. 2. – №. 1. – С. 34-36.

7. Ташкенбаева, Э. Н., Маджидова, Г. Т., Истамова, С. С., Салиева, И. И. (2020). Изменение сердечного ритма при остром инфаркте миокарда по данным эхокардиографии сердца. Научный журнал, (7 (52)).
8. Ташкенбаева Э. Н., Насырова З. А., Мирзаев Р. З. СТРАТИФИКАЦИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ПУТИ ИХ ЛЕЧЕНИЯ //cardio. – 2020. – Т. 1. – №. 3.
9. Шлык И.Ф. Роль иммунной системы в патогенезе ишемической болезни сердца и клинико-иммунологические предикторы эффективности ревазуляризации миокарда. Москва. 2020 г. Стр. 3-8.
10. Феоктистова В.Е. Генетические и биохимические маркеры, ассоциированные с развитием ишемической болезни сердца у лиц молодого и среднего возраста//Санкт-Петербург 2015. Стр.43.
11. Хасанжанова Ф. О. и др. Роль изменения маркеров некроза кардиомиоцитов у больных инфарктом миокарда в зависимости от возраста //Актуальные научные исследования в современном мире. – 2018. – №. 10-6. – С. 42-45.
12. Хасанжанова Ф. О., Рофеев М. Ш. Часто встречаемые факторы риска при инфаркте миокарда у мужчин молодого возраста при разных исходах заболевания //Актуальные научные исследования в современном мире. – 2019. – №. 10-7. – С. 87-90.
13. Хайдарова, Д. Д. и др. (2018). Предикторы неблагоприятного прогноза у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в СФ РНЦЭМП. Молодежь и медицинская наука в XXI веке (pp. 174-175).
14. Michael, V. Pro- and anti-inflammatory Cytokine networks in Atherosclerosis / V. Michael // SRN Vascular. Medicine. — 2018. — Vol. 2018. — P.1.
15. Catapano A.L., Graham I., De Backer G., Wiklund O., Chapman M.J., Drexel H., et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS)Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). EurHeartJ. 2016.
16. Tashkenbaeva E.N. et al. Peculiarities of left ventricular systolic fungus parametrs depending on the method of treatment in the acute period of miocardial infarction in young patients. Science, Research, Development #33. Paris 29-30. 09. 2020 y/ P. 76-77.
17. Khasanjanova F. O. et al. Clinical, hemodynamic and genetic aspects of the development of unstable variants angina in young men //European Journal of Molecular and Clinical Medicine. – 2020. – Т. 7. – №. 09. – С. 2122-2139.